

第40回 ICH即時報告会

ICH Q2(R2)/Q14

-Analytical Procedure Development and Analytical Validation-
-分析法開発/分析法バリデーション改定-

井上敬介

Q2(R2)/Q14 製薬協トピックリーダー

本日のトピック

1. アムステルダム会合までの経緯
2. Q2(R2)およびQ14の概略
3. シャーロット会議からアムステルダム会議までの進捗
4. アムステルダム会議における進捗
5. 関係ガイドラインとの連携
6. 今後の予定
7. Q2(R2)/Q14 EWGメンバー

アムステルダム会合までの経緯

年次	Q2(R1) 分析法バリデーション ガイドライン改定	Q14 分析法開発ガイドライン
1994	Q2A: 分析法バリデーション実施項目	-
1996	Q2B: 分析法バリデーション実施方法	-
2005	Q2(R1): Q2AおよびQ2Bを合体編集	-
2014	-	Informal Quality Discussion Workshop でEnhanced Approaches for Analytical Procedureが提案テーマにリストされる
2017	Q2(R1)の改定(多変量解析を追加) を米国FDAが提案	分析法開発ガイドライン を厚生労働省が提案
2018	Q2(R1)改定と分析法開発ガイドラインの同一グループによる作成を 厚生労働省と米国FDAが共同提案	
2018.06	神戸対面会議: Q2(R2)/Q14が新規トピックとして採用	
2018.11	シャーロット対面会議: EWG, concept paper/business planの承認 各ガイドラインのキーメッセージの理解のアラインメント	
2019.06	アムステルダム対面会議	

Q2(R2)および Q14の概略

Q2(R1) ガイドライン(分析法バリデーション)の改定

多変量解析を必要とする分光学的分析手法も含めた分析法バリデーションの考え方を示す。主にQ6A及びQ6Bの範囲に入る製品に適用される現行のフレームワークは維持される。

Q14分析法開発

分析法を開発し、理解を深めるための手法について述べるとともに、分析法開発のプロセスについて提供すべき記載内容に関する考え方を示す。このガイドラインを適用することで審査側と申請側の相互理解が進み、科学とリスクに基づいて、分析法のより合理的な承認及び承認後変更管理が可能となる。

Q14のキーメッセージ

- Q14キーメッセージ／キーポイントの例
 - 分析法の開発は、製品および製造工程の開発と深く関連し、開発段階に応じて分析法も更新される。
 - 分析法開発の目的は、使用目的に適った分析法を構築することである。
 - 分析法は“従来の手法”か“より進んだ手法”を適用することにより開発される。
 - 最低限の要素を明確にする；どのように分析性能の基準を設定するか
 - “より進んだ手法”を適用することで得られた知識を提示する機会が提供される。

Q2のキーメッセージ

- Q2(R2)キーメッセージ／キーポイントの例
 - 現行の分析法バリデーションのフレームワークは継続して提供される。
 - 多変量解析を使った測定に対して分析法バリデーションの考え方を追加する。
 - リアルタイムリリース試験に用いる分析法もカバー
 - 必要な場合、新しいモダリティに用いる分析法に対する考え方も付録として取り込まれる可能性がある。
 - 分析法開発の過程で得られた適切な実験結果を、バリデーションデータに代わるものとして使用できる場合がある。
 - Q2とQ14は、Q8からQ13のガイドラインと連携し、補完するガイドラインとなる。

シャーロット会合からアムステルダム会合 までの進捗

- Q2(R2)およびQ14の二つのドラフティングサブチームに分かれて作業
- 両サブチームメンバーから数名をアサインしたガバナンスチームを設置し、両チームの作業進捗の確認や、両ガイドラインにまたがったトピックの協議などをサポート
- Q2(R2):
 - ◆ EWG協議用の1st Draftを作成/Monthly meeting
 - ◆ Part IとIIをひとつにまとめ、内容の合理化を実施
 - ◆ 現行のQ2(R1)ではカバーされていない分析手法、多変量解析の情報を追加
 - ◆ ガバナンスチーム主導でバイオ関係の分析法バリデーションと現行ガイドラインとのギャップ分析実施(サーベイ実施)
- Q14:
 - ◆ EWG協議用の1st Draftを作成/Monthly meeting
 - ◆ ATP, MODRなどEnhanced Approachで用いられる概念について協議
 - ◆ Q12チームとそれぞれのガイドラインのスコープについて電話会議で協議

アムステルダム会合における進捗

1. Q2(R2) および Q14 のテキスト化の段階で抽出された論点についてEWG全メンバーでのレビューと議論
2. Concept Paperの再確認
3. Q2(R2):
 - 分析能パラメータの内容および用語に関する再検討
→ Specificity / Selectivity, System suitability, Robustness
 - 分析法開発時の検討データの活用
→ Non-GMPだがDIが保証されている環境におけるデータ取得
4. Q14:
 - Enhanced Approachによって得られる恩恵について認識のすり合わせ
→ 日本におけるQbD関係の研究内容の共有(日本PDA製薬学会技術教育委員会報告引用)
 - ATP, MODR, 分析法の管理戦略などより進んだ手法に含まれる概念、具体的手法の内容協議
→ ATP設定の意義、MODRとバリデーションの関係
5. 関連ガイドライン作成チームとの協議(Q12, Q13):次ページ詳細
6. 次回シンガポール会議に向けた作業内容と分担の確認

関連ガイドラインとの連携

Q12 チームおよびQ13チームの代表者とQ2(R2)/Q14チームの代表者とでそれぞれにディスカッションの時間を設け、以下の内容についてお互いの認識のすりあわせを実施

関連ガイドライン	内容
Q12 Lifecycle Management	Q12は製造方法、分析法(試験方法)の薬事登録変更をスコープとし、Q14は分析法開発の技術的側面を検討することにより分析法のライフサイクルに貢献する。 Q14は分析法開発に関するガイドラインで Established Conditionの設定など薬事手続きをスコープにはしない。
Q13 Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products	連続生産において用いられるリアルタイムリリース試験、工程管理試験についてQ2Q14の記載でカバーされるかどうかを考慮して、改定、制定作業を進める。

今後の予定

予定	成果
2019年11月	シンガポール対面会合Q2(R2)とQ14の所属団体内意見聴取用drafts作成
2020年春	Step 1 サインオフ
2020年春～秋	意見聴取期間
2021年春	Step 3 サインオフ

Q2(R2)/Q14 EWGメンバー

ANVISA, BIO, EC/EMA, EFPIA, HSA(シンガポール), IGBA, JPMA, MFDS(韓国),
MHLW/PMDA, NMPA(ex CFDA), PhRMA, Swissmedic, TFDA(台湾), IFPMA,
APIC, EDQM(EP), Kazakhstan NC, USP (34 Experts from 20 organizations)

アムステルダム会合には27名が参加



Q2(R2)/Q14 日本トピックメンバー

MHLW/PMDA: 檜山行雄(NIHS) ラポーター, 柴田寛子(NIHS) トピックリーダー

間瀬明子(PMDA) 副トピックリーダー

JPMA: 井上敬介(武田薬品) トピックリーダー, 寒川陵史(塩野義) 副トピックリーダー
内田 圭介(中外製薬), 鈴木 康之(エーザイ), 阿瀬知 真(科研製薬)